

氏名	高 橋 徹
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	甲 第 651 号
学 位 授 与 の 日 付	昭和62年 3 月31日
学 位 授 与 の 要 件	医学研究科外科系麻醉学専攻 (学位規則第 5 条第 1 項該当)
学 位 論 文 題 目	エンドトキシンによる培養肝細胞内メタロチオネインの誘導機序 に関する研究
論 文 審 査 委 員	教授 産賀敏彦 教授 辻 孝夫 教授 佐伯清美

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

エンドトキシンによる metallothionein (以下 MT と略) の誘導機序を明らかにするために、培養肝細胞を用いて MT の誘導実験を行った。MT の primary inducer である亜鉛や, dexamethasone は, それらを直接培地に加えることにより, 培養肝細胞内に MT が誘導された。しかし, エンドトキシンを直接培地に加えても MT は培養肝細胞内に誘導されなかった。そこで著者は, MT が急性炎症時に肝内に誘導される蛋白であることに注目し, マクロファージの関与を検討した。その結果, MT はエンドトキシンによって刺激されたマクロファージ培養上清(マクロファージ因子)により培養肝細胞内に誘導されることが明らかになった。次に, マクロファージ因子による MT 誘導機序の詳細を明らかにするために, マクロファージ因子の濃度および経時的变化による MT 誘導を調べ, 亜鉛および dexamethasone の濃度および経時的变化による MT 誘導と比較した。マクロファージ因子の濃度変化による MT 誘導は, 濃度が上がるにしたがって増加した。一方, 亜鉛の濃度による MT 誘導は, S 字状曲線を取り, dexamethasone の濃度による MT 誘導は, 2 相性曲線であった。マクロファージ因子による MT 誘導の経時的变化は, 亜鉛による MT 誘導の経時的变化と相似していたが, dexamethasone による MT 誘導の経時的变化とは異なっていた。以上より, エンドトキシンによって刺激されたマクロファージより, 放出された液性因子が培養肝細胞内に MT を誘導し, また, その液性因子は, 亜鉛および dexamethasone とは異なる第 3 の制御因子であることが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

本研究はメタロチオネイン生合成に関する研究であるが、エンドトキシンによるメタロチオネイン合成の誘導にマクロファージが関与することを培養肝細胞を用いて研究して重要な知見を得た価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。